

## ガラクトース血症

乳糖は乳製品に含まれる主要な糖であり新生児期、乳児期の主要なエネルギー源である。乳糖は小腸上皮の刷子縁にある乳糖分解酵素によってガラクトースとグルコースに分解、吸収され門脈を經由して肝臓へ取り込まれ代謝される。この代謝経路ではガラクトースはガラクトキナーゼ（GAL K）によりガラクトース-1-リン酸となったのち、ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ（GAL T）の触媒で、UDP-グルコースとの転移反応によりUDP-ガラクトースとグルコース-1-リン酸へと代謝される。これにより生成したUDPガラクトースはUDPガラクトース-4-エピメラーゼ（GAL E）によりUDP-グルコースへと変換される。

ガラクトース血症はこれら代謝経路の先天的な欠損または活性低下により、ガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の蓄積が生じる疾患で、ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ（GAL T）欠損症：I型、ガラクトキナーゼ（GAL K）欠損症：II型、UDPガラクトース-4-エピメラーゼ（GAL E）欠損症：III型に分類される。

### （1）臨床症状

#### ①ガラクトース血症 I 型：ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ（GAL T）欠損症

常染色体性劣性遺伝疾患で、日本での発生頻度は約 1/90 万。新生児早期から、哺乳開始後、不機嫌、食欲不振、下痢、嘔吐などの消化器症状、体重増加不良がみられる。低血糖、尿細管障害、白内障、肝障害（黄疸、肝脾腫、肝逸脱酵素上昇など）をきたし、敗血症、髄膜炎などの感染症を併発する。乳糖除去を行わなければ致死的疾患である。

#### ②ガラクトース血症 II 型：ガラクトキナーゼ（GAL K）欠損症

常染色体性劣性遺伝疾患で、日本での発生頻度は約 1/100 万。白内障が唯一の症状とされている。体内で過剰となったガラクトースがガラクトールへ変換され、角膜混濁を生じる。

#### ③ガラクトース血症 III 型：UDPガラクトース-4-エピメラーゼ（GAL E）欠損症

常染色体性劣性遺伝疾患で、日本での発生頻度は 1/7 万～16 万。酵素欠損が赤血球や白血球に限られる末梢型と、肝臓を含む他の組織に及ぶ全身型に分類される。全身型は I 型と同様の症状を示すが非常にまれで、日本人症例は報告



されていない。

## (2) 一般検査所見

### ① ガラクトース血症Ⅰ型

病状に応じて肝逸脱酵素の上昇、ビリルビン値の上昇、腎機能異常、易感染性を認める。

### ② ガラクトース血症Ⅱ型、Ⅲ型

一般検査では特に異常は認めない。

## (3) 診断の根拠となる特殊検査

ガラクトース血症は新生児マススクリーニングの対象疾患であり、ポイトラー法によりGAL T活性が、ペイゲン法、酵素法によりガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の定量が行われる。

### ① ガラクトース血症Ⅰ型：GAL T欠損症

ポイトラー法、ペイゲン法ともに異常となる。酵素法によるガラクトース、ガラクトース-1-リン酸値の測定ではともに40~50mg/dl以上となることが多い。

### ② ガラクトース血症Ⅱ型：GAL K欠損症

ポイトラー法は正常だがペイゲン法にて異常を認める。血中ガラクトース値は20mg/dl異常と高値になるが、ガラクトース-1-リン酸はほとんど検出されない。

### ③ ガラクトース血症Ⅲ型：GAL E欠損症

Ⅱ型と同様ポイトラー法は正常だがペイゲン法にて異常を認める。ガラクトース、ガラクトース-1-リン酸とも上昇を認める。

各病型とも遺伝子解析は一般的には行われていない。

## (4) 鑑別診断

### ① 胆汁うっ滞を来す疾患

ガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の上昇のほか、胆汁うっ滞、肝機能障害など病状に合わせた種々の症状を認める。

### ② 門脈体循環シャント

総胆汁酸高値を認めるが、ビリルビン、肝機能障害は原則として認めない。

アンモニア値の高値も認めることがある。シャント血管の自然閉鎖は生後1年ころまで期待できるが、それ以降はコイル塞栓術や外科手術が必要となることが多い。胆汁酸高値が持続する場合は腹部エコー、造影CTなどで異常血管を検索する。

### ③ シトリン欠損症

胆汁うっ滞性肝障害に加え、血中アミノ酸分析においてスレオニン/セリン比の上昇、シトルリン、チロシン、フェニルアラニン、メチオニンの高値などが認められる。

### ④ Fanconi-Bickel 症候群

汎アミノ酸尿、尿糖、ガラクトース尿などを認める。

### ⑤ G6PD欠損症

ポイトラー法では異常を認めるが、ガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の上昇は認めない。乾燥が不十分など、濾紙血の検体不良でも同様の所見となるので注意が必要である。

## 診断基準

### ① ガラクトース血症Ⅰ型：GALT欠損症

ポイトラー法で活性低下を認め、かつガラクトース-1-リン酸の異常高値を認めるもの。

### ② ガラクトース血症Ⅱ型：GALK欠損症

ポイトラー法正常。ガラクトース高値を認めるが、ガラクトース-1-リン酸を検出しないもの。

### ③ ガラクトース血症Ⅲ型：GALE欠損症

酵素活性測定によってGALE活性低下を認めるもの

日本先天代謝異常学会 診断基準策定委員会

策定委員 伊藤哲哉

委員長 深尾敏幸

2012年12月16日版

